



## (20532) Taltz

1 Fertigspritze 80mg/ml, 1 Fertigpen 80 mg/ml

### Neuaufnahme in die Spezialitätenliste (SL) per 1. Januar 2017

#### 1 Zulassung Swissmedic

Taltz wurde von Swissmedic per 12. Dezember 2016 mit folgender Indikation zugelassen:

*Taltz ist zur Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis indiziert, die auf andere systemische Therapien (einschliesslich Ciclosporin oder Methotrexat oder PUVA) nicht angesprochen haben, bei denen diese Therapien kontraindiziert sind oder die diese Therapien nicht tolerieren.*

#### 2 Beurteilung der Wirksamkeit

Die Wirksamkeit von Taltz wurde in Vergleichsstudien geprüft, wobei sich Taltz im Vergleich zu zwei anderen Therapien (Enbrel, Stelara) als überlegen erwiesen hat.

#### Studie UNCOVER-2 (1F-MC-RHBA): Taltz vs. Enbrel (Etanercept)

Griffiths CE et al.: Comparison of ixekizumab with etanercept or placebo in moderate-to-severe psoriasis (UNCOVER-2 and UNCOVER-3): results from two phase 3 randomised trials. Lancet 8. Aug. 2015; 386 (9993): 541-51.

Design/ Intervention: Phase III Studie. In die UNCOVER-2 Studie wurden 1224 Patienten eingeschlossen. Die Patienten wurden im Verhältnis 1 : 2 : 2 : 2 für entweder 12 Wochen Placebo oder Taltz (80mg alle zwei oder vier Wochen [Q2W oder Q4W] nach einer Startdosis von 160mg) oder Etanercept 50mg 2x wöchentlich randomisiert.

Primärer Endpunkt: Anteil der Patienten, die im Vergleich zu Placebo in Woche 12 ein PASI-75-Ansprechen und einen static Physician Global Assessment Responder -Wert (sPGA) von 0 („frei“) oder 1 („fast frei“) erreichten.

Sekundäre Endpunkte: PASI 90, PASI 100.

Ergebnisse der Studie UNCOVER-2 in Woche 12:

Taltz zeigte in der zugelassenen Dosierung (80mg Q2W) und in allen aufgeführten klinischen Endpunkten in Woche 12 eine deutlich bessere Wirkung als Enbrel.

| Endpunkte                              | Anzahl der Patienten (%) |                              |                              |                                       |
|--|--------------------------|------------------------------|------------------------------|---------------------------------------|
|  | Placebo (N = 168)        | Taltz (N = 347)<br>80 mg Q4W | Taltz (N = 351)<br>80 mg Q2W | Etanercept<br>(N = 358)<br>50mg 2x/Wo |
| sPGA „0“(frei) oder „1“<br>(fast frei) | 4 (2,4%)                 | 253 (72,9%) a                | 292 (83,2%) a                | 129 (36,0%)                           |
| sPGA „0“ (frei)                        | 1 (0,6%)                 | 112 (32,3%) a,b              | 147 (41,9%) a,b              | 21 (5,9%) c                           |
| PASI 75                                | 4 (2,4%)                 | 269 (77,5%) a                | 315 (89,7%) a                | 149 (41,6%)<br>a                      |
| PASI 90                                | 1 (0,6%)                 | 207 (59,7%) a,b              | 248 (70,7%) a,b              | 67 (18,7%) a                          |
| PASI 100                               | 1 (0,6%)                 | 107 (30,8%) a,b              | 142 (40,5%) a,b              | 19 (5,3%) c                           |

a:  $p < 0,001$  im Vergleich zu Placebo. b:  $p < 0,001$  im Vergleich zu Etanercept.

c:  $p < 0,01$  im Vergleich zu Placebo.

### Studie UNCOVER-3 (1F-MC-RHBc): Taltz vs. Enbrel (Etanercept)

Griffiths CE et al.: Comparison of ixekizumab with etanercept or placebo in moderate-to-severe psoriasis (UNCOVER-2 and UNCOVER-3): results from two phase 3 randomised trials. Lancet 8. Aug. 2015; 386 (9993): 541-51.

Design/ Intervention: Phase III Studie. UNCOVER-3 schloss 1346 Patienten ein. Die Patienten wurden im Verhältnis 1 : 2 : 2 : 2 für entweder 12 Wochen Placebo oder Taltz (80mg alle zwei oder vier Wochen [Q2W oder Q4W] nach einer Startdosis von 160mg) oder Etanercept 50mg 2x wöchentlich randomisiert.

Primärer Endpunkt: Anteil der Patienten, die im Vergleich zu Placebo in Woche 12 ein PASI-75-Ansprechen und einen sPGA von 0 („frei“) oder 1 („fast frei“) erreichten.

Sekundäre Endpunkte: PASI 90, PASI 100.

Ergebnisse der Studie UNCOVER-3 in Woche 12:

Taltz zeigte in der zugelassenen Dosierung (80mg Q2W) und in allen aufgeführten klinischen Endpunkten in Woche 12 eine deutlich bessere Wirkung als Enbrel.

| Endpunkte                              | Anzahl der Patienten (%) |                              |                              |                                       |
|--|--------------------------|------------------------------|------------------------------|---------------------------------------|
|  | Placebo (N = 193)        | Taltz (N = 386)<br>80 mg Q4W | Taltz (N = 385)<br>80 mg Q2W | Etanercept<br>(N = 382)<br>50mg 2x/Wo |
| sPGA „0“(frei) oder „1“<br>(fast frei) | 13 (6,7%)                | 291 (75,4%) a,b              | 310 (80,5%) a, b             | 159 (41,6%)<br>a                      |
| sPGA „0“ (frei)                        | 0%                       | 139 (36,0%) a,b              | 155 (40,3%) a, b             | 33 (8,6%) a                           |
| PASI 75                                | 14 (7,3%)                | 325 (84,2%) a,b              | 336 (87,3%) a, b             | 204 (53,4%)a                          |
| PASI 90                                | 6 (3,1%)                 | 252 (65,3%) a,b              | 262 (68,1%) a, b             | 98 (25,7%) a                          |
| PASI 100                               | 0%                       | 135 (35,0%) a,b              | 145 (37,7%) a, b             | 28 (7,3%) a                           |

a:  $p < 0,001$  im Vergleich zu Placebo. b:  $p < 0,001$  im Vergleich zu Etanercept.

### Anhalten des Ansprechens bis Woche 60 (UNCOVER -2 und-3)

In Extensionsstudien zu UNCOVER -2 und -3 (Vergleich Taltz vs. Enbrel) konnte gezeigt werden, dass die Wirkung von Taltz anhält bis mindestens Woche 60. Weitere Langzeitdaten fehlen. Die 60-Wochen-Daten sind publiziert unter: K. Gordon et al.: Phase 3 trials of Ixekizumab in moderate-to-severe Plaque Psoriasis. N Engl. J Med. 8. Juni 2016.

### Studie I1F-MC-RHBS: Taltz vs. Stelara (Ustekinumab)

Dem BAG liegen 12-Wochen-Daten vor, welche zeigen, dass Taltz im Vergleich zu Stelara eine statistisch signifikant bessere Wirksamkeit gezeigt hat, z.B. in Bezug auf das PASI-90-Ansprechen: 73.9% versus 41.8% nach 12 Wochen. Die vollständige Studie I1F-MC-RHBS ist noch nicht publiziert.

### Sicherheit/ Verträglichkeit

Die am häufigsten gemeldeten unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAWs) waren Reaktionen an der Injektionsstelle und Infektionen der oberen Atemwege (am häufigsten Nasopharyngitis). Taltz kann das Infektionsrisiko erhöhen. Die Therapie mit Taltz ist mit einer erhöhten Infektionsrate wie Infektionen der oberen Atemwege, orale Candidiasis, Konjunktivitis oder Tinea-Infektionen assoziiert. Die Mehrzahl der Infektionen bestand aus nicht-schwerwiegenden und leichten bis mittelschweren unerwünschten Ereignissen wie Nasopharyngitis und Infektionen der oberen Atemwege, die einen Therapieabbruch nicht erforderlich machten.

### 3 Beurteilung der Zweckmässigkeit

Die Zweckmässigkeit ist aus folgenden Gründen gegeben:

#### Dosierung

Die empfohlene Dosis beträgt 160mg als subkutane Injektion (zwei 80mg Injektionen) in Woche 0, gefolgt von 80mg (eine Injektion) in den Wochen 2, 4, 6, 8, 10 und 12, und danach 80mg (eine Injektion) alle 4 Wochen.

Bei Patienten <100 kg kann ein alternatives Dosisschema mit 160mg in Woche 0 und ab Woche 2 80mg alle 4 Wochen ab Woche 2 erwogen werden.

#### Medizinischer Bedarf

Es besteht bei der Plaque-Psoriasis ein Bedarf nach alternativen Therapieoptionen. Taltz hat bezüglich Wirksamkeit gegenüber Enbrel und Stelara Vorteile zeigen können.

Ixekizumab ist ein für Interleukin-17A selektiver, rekombinanter, humanisierter, monoklonaler Antikörper. Ixekizumab bindet mit hoher Affinität und Spezifität an das proinflammatorische Zytokin Interleukin 17A (sowohl an das IL-17A als auch das Heterodimer IL-17A/F). Erhöhte Werte von IL-17A wurden mit der Pathogenese verschiedener Autoimmunerkrankungen in Verbindung gebracht.

### 4 Beurteilung der Wirtschaftlichkeit

Das Arzneimittel ist unter folgenden Bedingungen wirtschaftlich:

- Mit einer Limitierung:  
*„Behandlung erwachsener Patienten mit schwerer Plaque-Psoriasis, bei denen UVB und PUVA oder eine der folgenden drei systemischen Therapien (Ciclosporin, Methotrexat, Acitretin) keinen therapeutischen Erfolg gezeigt haben. Falls nach **20 Wochen** kein therapeutischer Erfolg eingetreten ist, ist die Behandlung abzubrechen. Die Verschreibung kann nur durch Fachärzte der Dermatologie oder dermatologische Universitätskliniken/Polikliniken erfolgen.“*
- Mit einer Befristung auf 3 Jahre.
- Aufgrund des therapeutischen Quervergleichs mit Enbrel, Humira, Stelara, Cosentyx.
- Mit einem Innovationszuschlag (IZ) von 5% vs. Enbrel, Humira und Stelara.

- Zu folgenden neuen Preisen:

| Galenische Form         | Fabrikabgabepreis (FAP) | Publikumspreis (PP) |
|-------------------------|-------------------------|---------------------|
| 1 Fertigspritze 80mg/ml | Fr. 1298.04             | Fr. 1485.15         |
| 1 Fertigpen 80 mg/ml    | Fr. 1298.04             | Fr. 1485.15         |

- Das BAG beurteilt die Wirtschaftlichkeit von Arzneimitteln in der Regel aufgrund des Vergleichs mit dem Preis der Referenzländer (Auslandpreisvergleich [APV]) sowie aufgrund des Vergleichs mit dem Preis und der Wirksamkeit anderer Arzneimittel (Therapeutischer Quervergleich [TQV]). Nach Artikel 71 der Verordnung vom 27. Juni 1995 über die Krankenversicherung (KVV; SR 832.102) veröffentlicht das BAG keine Informationen bezüglich des APV.